



普通高等教育“十三五”规划教材  
全国普通高等教育基础医学类系列教材

李明远 宝福凯 主编

# 医学微生物学

(第二版)

MEDICAL MICROBIOLOGY

供基础、临床、预防、口腔、护理等  
医学类专业使用



科学出版社



普通高等教育“十三五”规划教材

## 全国普通高等教育基础医学类系列教材

供基础、临床、预防、口腔、护理等医学类专业使用

# 医学微生物学

(第二版)

李明远 宝福凯 主编

科学出版社  
北京

## 内 容 简 介

本书第一版为科学出版社普通高等教育“十二五”规划教材(基础医学类),在使用过程中得到使用单位好评,本版教材组织我国西部地区 20 所高等院校的 29 位教师参与编写。全书分为医学细菌学、病毒学和真菌学三篇,共 35 章。本书主要介绍了细菌学基本知识及常见的病原性细菌、病毒学基本知识和常见的致病性病毒、真菌学基本知识及常见的致病性真菌。本书密切联系医学类专业和临床实际,突出西部地区特色,合理安排教材编写内容,并注重启发读者的创新性科研思维。

本书可作为医学及相关专业本科生的教学用书,也可作为医学院校教师、研究生和进修生的参考用书。

### 图书在版编目(CIP)数据

医学微生物学 / 李明远宝福凯主编. —2 版. —北京: 科学出版社, 2016. 8

普通高等教育“十三五”规划教材 全国普通高等教育基础医学类系列教材

ISBN 978-7-03-049201-2

I. ①医… II. ①李… III. ①医学微生物学—高等学校—教材 IV. ①R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 146974 号

责任编辑: 潘志坚 朱 灵  
责任印制: 谭宏宇/封面设计: 殷 靓

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

南京展望文化发展有限公司排版

上海叶大印务发展有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2013 年 8 月第 一 版 开本: 889×1194 1/16

2016 年 8 月第 二 版 印张: 25 1/2

2016 年 8 月第七次印刷 字数: 802 000

定价: 60.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

## 专家指导委员会

主任委员

侯一平

副主任委员

王应雄 孙俊 程晓斌 胡华强

委员

(以姓氏笔画为序)

王应雄(重庆医科大学)

王建伟(重庆医科大学)

王聚乐(西藏大学)

龙汉安(西南医科大学)

阮永华(昆明医科大学)

孙俊(昆明医科大学)

杨林(成都大学)

杨明(贵州医科大学)

李华(四川大学华西基础医学与法医学院)

张波(川北医学院)

张宗诚(成都医学院)

欧刚卫(遵义医学院)

胡华强(中国科技出版传媒股份有限公司)

柯享宁(宁夏医科大学)

钟近洁(新疆医科大学)

侯一平(四川大学华西基础医学与法医学院)

高永翔(成都中医药大学)

郭宪国(大理大学)

淤泽溥(云南中医学院)

程晓斌(第三军医大学)

# 《医学微生物学》（第二版）

## 编辑委员会

主 编

李明远 宝福凯

副主编

李婉宜 杨 春

陈峥宏 张 雷

编 委

（以姓氏笔画为序）

马碧书(昆明医科大学海源学院)

王 欢(遵义医学院)

王红英(新疆医科大学)

王保宁(四川大学)

从延广(第三军医大学)

双 杰(青海医学院)

白海燕(青海医学院)

江 滢(贵州医科大学)

杜宝中(西藏大学)

李冰雪(昆明医科大学)

李明远(四川大学)

李婉宜(四川大学)

杨志伟(宁夏医科大学)

杨 春(重庆医科大学)

杨 健(川北医学院)

杨海波(广西医科大学)

杨维青(广东医学院)

杨 靖(湖北医药学院)

吴利先(大理大学)

张 雷(大理大学)

陈峥宏(贵州医科大学)

宝福凯(昆明医科大学)

胡晓艳(西南医科大学)

黄大林(桂林医学院)

黄筱钧(湖北民族学院)

曹 康(成都医学院)

韩 俭(兰州大学)

潘 渠(成都医学院)

秘 书

王红仁

## 第二版前言

2013年8月,在科学出版社“基础医学类专家指导委员会”的指导下,在科学出版社和西南地区12所高等医学院校的大力支持下,《医学微生物学》顺利发行。三年来在参编单位中得到广泛使用,获得了读者的认同并取得了较好的发行量。2015年底,科学出版社组织和启动了第二版的编写工作,将参编单位扩大到西部20所高等医学院校,参编教师人数增至29人,均来自教学第一线,为本版教材编写提供了有力的保障。

本版教材仍坚持强调“三基”(基础理论、基本知识和基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性和适用性)和“三特”(特定对象、特定要求和特定限制),并顺应医学教育由单纯的生物医学模式逐步转向社会-生物医学模式的发展需要,做到既有传承也有创新,力求建设好本教材,为西部医学人才培养作出更好的贡献。

《医学微生物学》全书分三篇,共三十五章。全书贯穿了四个主要特点:第一是紧密结合临床实际,努力做到早临床、多临床和反复临床,注重启发性和实用性内容的介绍,如在介绍微生物结构的同时,引导学生了解抗微生物药物的作用靶点,启发学生知道如何寻找新的药物靶点和研发新药;在介绍微生物致病物质的同时,介绍微生物代谢产物的医学应用价值,如将链球菌的链激酶可作为溶栓剂治疗血栓性疾病,白喉杆菌的白喉毒素作为生物导弹的细胞毒分子等。第二是针对西南地区医学教育的特殊性,努力凸显教材的西南特色,强调突出具有西部特色的一些感染性疾病的病原体介绍,比如鼠疫杆菌、钩端螺旋体、基孔肯雅病毒等,为西南地区工作的医学生学有所用。第三是适当补充近年较成熟的分子生物学的新内容,如微生物基因组学和基因工程、病毒准种等,使同学们对分子生物学在医学中的应用有初步的了解。第四是适当增加专业英语词汇的介绍,并在全书后面做了英中文名词对照索引。这样做既方便了读者查阅,也可使读者有更多机会接触专业英语词汇,以提高读者掌握专业英语的能力。另外,为了方便读者学习,在每章的前面有“学习要点”,在每章后附有“小结”和“复习思考题”,以方便读者学习后掌握重点内容。

在本版教材的编写过程中,得到了各地同行和前辈专家们的关心和鼎力帮助,提出了不少宝贵意见;尤其是得到了科学出版社和第一版编委的大力支持,对顺利完成本书的编写工作提供了方便,谨在此一并致以衷心地感谢。

这本教材是参编者集体智慧的结晶,但限于我们的学术水平和写作能力,以及医学知识不断更新的客观情况,本教材中难免还有错误或疏漏之处。我们热情希望广大师生和读者在使用过程中提出宝贵意见或建议,以使本教材在修订过程中日臻完善。

**主 编**

2016年5月

# 目 录

第二版前言

**绪 论** 001

第一节 微生物与病原微生物 001      第三节 医学微生物学发展简史 003  
第二节 微生物学与医学微生物学 003

## 第一篇 细菌学

**第一章 细菌的形态与结构** 010

第一节 细菌的大小与形态 010      第三节 细菌形态与结构检查方法 023  
第二节 细菌的细胞结构 012

**第二章 细菌的生理** 027

第一节 细菌的理化性状 027      第四节 细菌的人工培养 036  
第二节 细菌的营养与生长繁殖 028      第五节 细菌的分类 038  
第三节 细菌的新陈代谢 033

**第三章 细菌的遗传与变异** 041

第一节 细菌的变异现象 041      第四节 细菌的变异机制 048  
第二节 噬菌体 042      第五节 微生物基因组学 053  
第三节 细菌遗传与变异的物质基础 045      第六节 细菌遗传与变异在医学上的应用 055



<b>第四章 细菌的耐药性</b>		058			058
第一节 抗菌药物的种类及其作用机制		058	第三节 细菌耐药性的防治		063
第二节 细菌耐药机制		060			
<b>第五章 细菌的感染与抗细菌免疫</b>		065			
第一节 正常菌群与机会致病菌		065	第四节 感染的发生与发展		078
第二节 细菌的致病机制		067	第五节 医院感染		080
第三节 人体抗细菌免疫		073			
<b>第六章 细菌感染的检查方法与防治原则</b>		084			
第一节 细菌感染的检查方法		084	第三节 细菌感染的治疗原则		091
第二节 细菌感染的特异性预防		088			
<b>第七章 消毒与灭菌</b>		093			
第一节 消毒与灭菌的常用术语		093	第三节 消毒与灭菌的实际应用		098
第二节 消毒与灭菌方法		094	第四节 病原微生物实验室生物安全		099
<b>第八章 球菌</b>		103			
第一节 葡萄球菌属	103		第三节 奈瑟菌属	113	
第二节 链球菌属	108		第四节 肠球菌属	117	
<b>第九章 肠道杆菌</b>		119			
第一节 埃希菌属	120		第三节 沙门菌属	128	
第二节 志贺菌属	124		第四节 其他菌属	133	
<b>第十章 弧菌</b>		136			
第一节 霍乱弧菌	136		第二节 副溶血性弧菌	141	
<b>第十一章 螺杆菌和弯曲菌</b>		143			
第一节 螺杆菌属	143		第二节 弯曲菌属	147	

<b>第十二章 分枝杆菌</b>	<b>149</b>
第一节 结核分枝杆菌	149
第二节 麻风分枝杆菌	154
第三节 其他分枝杆菌	155
<b>第十三章 厌氧性细菌</b>	<b>158</b>
第一节 厌氧芽胞梭菌属	158
第二节 无芽胞厌氧菌	165
<b>第十四章 动物源性细菌</b>	<b>169</b>
第一节 布鲁菌属	169
第二节 芽胞杆菌属	171
第三节 耶尔森菌属	174
第四节 弗朗西斯菌属	178
第五节 巴斯德菌属	179
<b>第十五章 其他重要细菌</b>	<b>181</b>
第一节 棒状杆菌属	181
第二节 嗜血杆菌属	183
第三节 鲍特菌属	184
第四节 军团菌属	186
第五节 假单胞菌属	187
第六节 不动杆菌属	188
第七节 窄食单胞菌属	188
第八节 莫拉菌属	189
第九节 气单胞菌属	189
第十节 李斯特菌属	190
<b>第十六章 放线菌</b>	<b>192</b>
第一节 放线菌属	192
第二节 诺卡菌属	194
<b>第十七章 支原体</b>	<b>196</b>
第一节 支原体概述	196
第二节 肺炎支原体	198
第三节 解脲脲原体	200
第四节 其他支原体	201
<b>第十八章 衣原体</b>	<b>204</b>
第一节 衣原体概述	204
第二节 沙眼衣原体	207
第三节 肺炎嗜衣原体	209
第四节 鹦鹉热嗜衣原体	210
<b>第十九章 螺旋体</b>	<b>212</b>
第一节 钩端螺旋体属	212
第二节 密螺旋体属	215

第三节 疏螺旋体属	218
-----------	-----

## 第二十章 立克次体 221

第一节 概述	221	第四节 东方体属	225
第二节 普氏立克次体	223	第五节 其他立克次体及相关病原体	226
第三节 莫氏立克次体	224		

## 第二篇 病毒学

### 第二十一章 病毒的基本性状 230

第一节 病毒的大小与形态	230	第四节 病毒的遗传与变异	238
第二节 病毒的结构	232	第五节 病毒的抵抗力与耐药性	242
第三节 病毒的增殖	234	第六节 病毒的分类	244

### 第二十二章 病毒的感染与抗病毒免疫 247

第一节 病毒的致病作用	247	第二节 人体的抗病毒免疫	252
-------------	-----	--------------	-----

### 第二十三章 病毒感染的检查与防治原则 256

第一节 病毒感染的检查	256	第三节 病毒感染的治疗原则	262
第二节 病毒感染的预防原则	260		

### 第二十四章 呼吸道病毒 266

第一节 正黏病毒	266	第三节 冠状病毒	273
第二节 副黏病毒	271	第四节 其他呼吸道感染病毒	276

### 第二十五章 胃肠道病毒 279

第一节 肠道病毒	279	第二节 急性胃肠炎病毒	284
----------	-----	-------------	-----

### 第二十六章 肝炎病毒 289

第一节 甲型肝炎病毒	289	第四节 丁型肝炎病毒	302
第二节 乙型肝炎病毒	292	第五节 戊型肝炎病毒	303
第三节 丙型肝炎病毒	299	第六节 庚型肝炎病毒和 TT 病毒	304

<b>第二十七章 虫媒病毒</b>	<b>307</b>
第一节 流行性乙型脑炎病毒 .....	308
第二节 登革病毒 .....	311
第三节 森林脑炎病毒 .....	313
第四节 西尼罗病毒 .....	314
第五节 发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒 .....	314
第六节 基孔肯雅病毒 .....	315
<b>第二十八章 出血热病毒</b>	<b>317</b>
第一节 汉坦病毒 .....	318
第二节 克里米亚-刚果出血热病毒 .....	320
第三节 埃博拉病毒 .....	321
<b>第二十九章 疱疹病毒</b>	<b>324</b>
第一节 单纯疱疹病毒 .....	325
第二节 水痘-带状疱疹病毒 .....	328
第三节 人巨细胞病毒 .....	329
第四节 EB 病毒 .....	330
第五节 新型人疱疹病毒 .....	332
<b>第三十章 腺病毒</b>	<b>335</b>
<b>第三十一章 反转录病毒</b>	<b>339</b>
第一节 人类免疫缺陷病毒 .....	339
第二节 人类嗜 T 细胞病毒 .....	345
<b>第三十二章 其他重要病毒</b>	<b>348</b>
第一节 狂犬病病毒 .....	348
第二节 人乳头瘤病毒 .....	351
第三节 细小 DNA 病毒 .....	353
第四节 痘病毒 .....	354
第五节 博尔纳病病毒 .....	356
<b>第三十三章 朊粒</b>	<b>358</b>

## 第三篇 真菌学

<b>第三十四章 真菌学概述</b>	<b>366</b>
第一节 真菌的生物学性状 .....	367
第二节 真菌的致病性与免疫性 .....	370

第三节 真菌感染的微生物学检查·····	372	第四节 真菌感染的防治原则·····	372
----------------------	-----	--------------------	-----

## **第三十五章 主要的病原性真菌** 374

---

第一节 浅部感染真菌·····	374	第三节 真菌毒素与肿瘤·····	382
第二节 深部感染真菌·····	377		

## **索引** 385

---

## **主要参考文献** 395

---

# 绪 论

## 学习要点

**掌握:** ① 微生物的概念及其主要特征;② 按细胞结构的微生物分类;③ 微生物与人类的关系。

**熟悉:** ① 微生物学和医学微生物学的基本概念;② 《医学微生物学》学习的整体内容及学习目的。

**了解:** ① 医学微生物学的发展简史;② 现代微生物学时期的主要标志及其未来发展。

医学微生物学是一门重要的基础医学课程,它既与临床众多感染性疾病密切相关,也与人们的日常生活息息相关,所以学习和掌握医学微生物学的基本知识,有利于控制或消灭微生物引起的感染性疾病,实现保护人类健康这一宏伟目标。

## 第一节 微生物与病原微生物

微生物(microorganism, microbe)是指自然界中存在的一大群结构简单、个体微小、肉眼不能看到,必须借助光学显微镜或电子显微镜放大几百倍、几千倍、甚至几万倍才能看到的微小生物。这群微小的生物有数十万种之多,广泛分布于土壤、空气、水、植物、人和动物体表及其与外界相通的腔道中,形成一个十分庞大的微生物群,对生命科学和医学都有着重要的意义。

### 一、微生物的分类与特点

#### (一) 微生物的分类

微生物有数十万种之多,根据其生物学特性分为八大类,包括真菌、细菌、放线菌、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体和病毒。根据微生物有无细胞基本结构、分化程度和化学组成等特性,将微生物分为非细胞型、原核细胞型和真核细胞型微生物三大类。若将生物分为病毒界、原核生物界、真菌界、原生生物界、植物界和动物界六个界,则微生物涵盖了除动物界和植物界以外的四个界,由此也可以反映出微生物在生命科学中的重要性。

1. 非细胞型微生物 非细胞型微生物(acellular microbe)无细胞结构,个体极微小,能通过细菌滤器;仅由一种类型的核酸(DNA 或 RNA)和蛋白质衣壳组成;只能在活细胞内寄生,通过复制的方式进行增殖。病毒(virus)属于此类微生物。由于病毒必须在活细胞内才能增殖,所以效果更好的抗病毒药物需要深入研究。

2. 原核细胞型微生物 原核细胞型微生物(prokaryotic microbe)只具有原始的拟核(nucleoid),即由单一裸露的 DNA 分子盘旋而成,无核膜、核仁等结构;除核糖体外无其他细胞器,但同时含有 DNA 和 RNA 两

种核酸。这类微生物包括了细菌、放线菌、衣原体、支原体、立克次体和螺旋体等六大类微生物。另外,这类微生物还包括在极端环境下生存的古生菌(archaea),如嗜热嗜酸菌(thermoacidophile)和极端嗜盐菌(extreme halophile),目前尚未在古生菌中发现致病菌。原核生物与真核生物的细胞结构差异较大,所以有助于寻找抗菌药物的作用靶点。

3. 真核细胞型微生物 真核细胞型微生物(eukaryotic microbe)是分化程度最高的微生物,有核膜、核仁和染色体,细胞质内有多种细胞器,同时含有 DNA 和 RNA 两种核酸。真菌、藻类等即属于这类微生物。真核细胞型微生物与人体细胞的结构相似,所以目前使用的抗真菌药物中大部分毒副反应较大。

## (二) 微生物的特点

微生物是一种微小的生物,它具有一般生物的共同特征,即新陈代谢、生长繁殖和遗传变异等。此外,微生物还具有以下重要特点。

1. 微生物多以独立生活的单细胞或细胞群体形式存在 动植物细胞是多细胞统一生物体的基本单位,某个细胞只执行着生命活动的某一生理功能。而单细胞的微生物却实现着它的全部生命活动过程,如生长、呼吸产能、繁殖等。加之细菌细胞没有明显的分化,所以微生物的细胞是明显有别于高等动植物细胞的。

2. 微生物代谢能力强、生长繁殖速度快 微生物个体微小,又多以独立生活的单细胞而存在,所以代谢极其活跃。为了适应其活跃的代谢,细菌有极大的比面积(表面积/体容积)。例如一个直径为  $0.5\ \mu\text{m}$  的球菌其比面积可达 120 000,而人体的比面积仅为 0.3 左右。细菌体积小表面积大,满足了细菌吸收营养物快和排泄代谢废物多的需要。从单位体重来看,微生物的代谢活力要比人大得多,如有的细菌 1 h 内分解糖的重量可为自身体重的 100~1 000 倍,但人要吃掉自身体重 100 倍的糖或粮食,需要花几十年的时间。

微生物新陈代谢能力强、生长繁殖速度快。多数细菌在适宜的条件下,每 20 min 左右就分裂一次,一个细菌经 10 h 就可以繁殖成 10 亿个,所以多数感染性疾病都呈急性过程。掌握好微生物生长繁殖规律,对研究微生物的生物学特性和开发利用都具有重要意义。

3. 微生物容易发生变异、适应性强 微生物大多以独立生活的单细胞而存在,通常都是单倍体,而且基因组相对较小,加之它们新陈代谢旺盛、繁殖快、数量多以及与外界环境直接接触等原因,容易发生变异,可在短时间内产生大量变异的后代。在外界环境条件发生剧烈变化时,大多数微生物死亡而被淘汰,而发生了变异的微生物则因适应新的环境条件而生存了下来,这就是自然界的物竞天择,适者生存。微生物具有极其灵活的适应性,这是高等动植物所无法比拟的。例如微生物对环境条件,尤其是“极端环境”的适应力是极其惊人的,堪称生物界之最,在一般生物无法生存的高温或低温、酸、碱、高盐等条件下都有微生物的存在,可以说微生物将永远伴随人类的存在而存在。

4. 微生物种类繁多、分布广泛 微生物是一个种类繁多,十分庞杂的生物类群。除前述与医药关系密切的八大类微生物外,还包括蓝细菌、古生菌、藻类和原生动物。各大类群的微生物各自又有千万种,例如真菌都有十多万种。它们适应能力强,几乎可以利用世界上所有的物质,一般动植物无法生存的极端环境中也有微生物的存在。微生物广泛分布于土壤、空气和水等自然环境中,动植物和人的体表以及与外界相通的腔道中也有微生物存在,其中土壤是微生物分布最多的地方,一克肥沃的土壤中,微生物的数量可达到数十亿之多。微生物在土壤中不仅数量最大,而且种类也多,它们对自然界各种物质的转化和循环起着非常重大的作用。

## 二、微生物与人类的关系

自然界中的微生物不仅种类繁多、数量巨大、分布广泛,而且所起的作用也多种多样,其中大多数微生物对人和动植物是无害或有益的。地球上所有的生物能如此生机勃勃延续发展,一方面依赖组成有机体的重要生命元素,如碳、氮元素等的不断转化和循环,一方面绿色植物依靠太阳能量,吸收  $\text{CO}_2$  和  $\text{H}_2\text{O}$  进行光合作用,合成含碳有机化合物,将光能转化为化学能,直接或间接地供给动物和人类使用。那么大气中的  $\text{CO}_2$  又是从何处来的呢? 其实主要是微生物的矿化作用产生的。 $\text{CO}_2$  可以通过燃烧和动物呼吸产生,但主要还是通过微生物分解动植物尸体所产生。据有关资料报道,在地球的生物活动范围内,90%以上的  $\text{CO}_2$  都是微生物生命活动的产物。换言之,如果没有微生物的分解作用,那么地球上的有机物就会堆积得越来越多,

而植物所需要的营养物质就会越来越少,一切生物都将无法生存,也就没有我们人类的今天。微生物除了参与碳元素的循环外,还参与了氮、磷、硫、铁等元素的转化作用。

微生物与人类的生产活动也密切相关。在工业上,如食品、皮革、纺织、石油化工、冶金以及污水处理等方面,微生物都发挥了巨大的作用。在农业上可用于造肥、防治病虫害等。在医药工业中利用微生物生产抗生素、维生素、激素、氨基酸、核苷酸以及有机溶媒、生物碱和酶制剂等。总之,自然界中的微生物绝大多数对人是有益的,充分开发和利用微生物资源就能更好地造福于人类。

在人类和动物口、鼻、咽部以及消化道中,定植着不同种类和不同数量的微生物,总共达到  $10^{14}$  个细菌,是人体组织细胞数量的 10 倍。在正常情况下它们对人体是无害的,有些还是有益的,被称为正常菌群(normal flora)。生活在人肠道中的微生物能合成人类需要的维生素、氨基酸,供人体吸收利用,所以它们可作为生态制剂进行开发利用。少数微生物具有致病性,能引起人类的痢疾、结核、流感、病毒性肝炎、艾滋病、鼠疫和霍乱等传染病,这些具有致病性的微生物被称为病原微生物(pathogenic microbe)。此外,微生物的危害性还表现在引起医药原料、药品以及食品和生活用品的腐败霉烂等,给人类健康带来危害。

## 第二节 微生物学与医学微生物学

1. 微生物学 微生物学(microbiology)是研究微生物在一定条件下的形态、结构、生理、遗传变异和分类等,以及与人类、动植物、自然界之间的相互关系的一门科学,是生命科学的一个重要分支。微生物学工作者的主要任务,一是改造、控制或消灭对人类有害的微生物,使人类的感染性疾病得到有效的预防和治疗;二是将对人类有益的微生物用于人们的生产和生活实践,延长人类的生命周期和提高生活质量。

2. 微生物学的分支学科 微生物与生命科学关系非常密切,研究领域和范围日益广泛和深入,从而微生物学又形成了很多分支学科。着重于微生物学基础理论研究的有普通微生物学、微生物生理学、微生物分类学、分子微生物学等。按应用范围的不同可划分为:工业微生物学、农业微生物学、海洋微生物学、医学微生物学、药学微生物学等。按研究对象划分有细菌学、真菌学、病毒学、放线菌学等。此外,还有微生物学与细胞生物学融合形成的交叉学科——细胞微生物学(cellular microbiology)。随着科学技术的不断进步,将来还会出现一些新的微生物学分支学科。

3. 医学微生物学 医学微生物学(medical microbiology)主要研究与人类疾病有关的病原微生物的基本生物学特性、致病机制、机体的抗感染免疫,以及相关的感染性疾病的特异性诊断、防治措施,以达到控制和消灭感染性疾病,提高人类健康水平的目的。

医学微生物学是基础医学中的一门重要学科,能为学习临床各科的感染性疾病、传染性疾病、超敏反应性疾病以及肿瘤等奠定重要的理论基础。医学微生物学分为细菌学、病毒学、真菌学三篇,每篇内容分为总论和各论两个部分,分别讲述原核细胞型微生物、非细胞型微生物和真核细胞型微生物的形态结构、生长繁殖、遗传变异等生物学特性,常见的病原微生物的致病物质及其致病机制,感染与机体抗感染免疫的相互关系,以及相应疾病的微生物学检查方法和防治原则。

## 第三节 医学微生物学发展简史

医学微生物学是人们在各种感染性疾病的长期斗争中逐步发展起来的,已经为我们积累了丰富的经验和教训,对本学科的发展有了深厚的积淀。回顾医学微生物学的发展历程,我们将受到深刻的启迪,应当学习前辈科学家们从偶然现象当中去发现它的必然,培养严谨的创新思维和求是的科学精神,把医学微生物学与其他学科紧密联系在一起,为感染性疾病的防治打下坚实基础。医学微生物学的发展历程分为经验



时期、实验时期和现代时期。

### 一、经验时期

经验时期就是指人类还没有观察到微生物或开展实验研究的阶段。公元前 17 世纪(殷商时期),我国就有了酒、醴(甜酒)等的记载,这说明早在三千多年前,我国就已将微生物应用于生活实践了。北魏(公元 386~534 年)贾思勰的《齐民要术》一书中,详细记载了制醋的方法;在 18 世纪清乾隆年间,师道南在《天愚集》中就生动描述了当时的鼠疫流行情况;我国在很早就应用中草药治疗传染病了,并且发明了用人痘苗预防天花(公元 998~1022 年),到 16 世纪明隆庆年间(1567~1572),人痘已经有了很大改进并普遍应用,先后传至周边邻国及英国。人痘苗接种可以说是免疫学的开端,而抗感染免疫是免疫学的核心内容之一。

### 二、实验时期

实验时期则是指人类开展医学微生物学实验研究的阶段,并有了重大发现和进展。1676 年,荷兰人列文虎克(Antony Van Leeuwenhoek, 1632~1723)用自制的能放大 266 倍的显微镜,观察了牙垢、粪便、井水及各种污水,首次在显微镜下观察到球状、杆状、螺旋状的微小生物,证实了微生物的客观存在。

19 世纪中后期,由于法国的巴斯德(Louice Pasteur, 1822~1895)和德国的郭霍(Robert Koch, 1843~1912)的卓越成就,更繁荣了微生物学实验时期。巴斯德根据著名的曲颈瓶实验(goose neck test)彻底推翻了自然发生学说,并建立了病菌学说(germ theory),认为活的微生物才是传染病、发酵和腐败的真正原因。他创立了巴氏消毒法、研制了鸡霍乱杆菌和炭疽芽胞杆菌减毒菌苗以及狂犬疫苗。巴斯德把微生物学的研究从微生物形态描述推进到了微生物生理学研究的水平,使之成为一门独立学科,他不愧是微生物学的奠基人。郭霍是另一位微生物学奠基人,他对微生物学的贡献主要有三方面:① 他创用了固体培养基,使从标本中分离细菌的纯培养物成为可能,并创立了细菌染色方法和实验动物感染方法。② 他分离得到多种病原菌,如结核杆菌、霍乱弧菌等,对医学微生物学发展作出了重要贡献。③ 他提出了确定病原菌的郭霍法则(Koch postulate),即病原微生物总是在患传染病的机体中发现而不存在于健康个体中;可以在体外获得病原菌的纯培养物,并能传代;这种纯培养物接种于易感动物能引起同样疾病,并从感染的实验动物中重新分离出相同的病原菌。

1892 年,俄国学者伊万诺夫斯基(Ивановский ДИ, 1864~1920)发现了第一个植物病毒——烟草花叶病毒(TMV),从此开创了病毒学研究的新领域。1897 年,德国学者勒夫勒(Loeffler)和弗施(Frosch)发现了第一个动物病毒——口蹄疫病毒。1901 年,美国学者里德(Reed)成功分离第一个人类病毒——黄热病毒。1951 年,英国学者 Twort 发现了细菌病毒——噬菌体(bacteriophage),使病毒学领域的研究得到迅速发展并进入高潮。他们对病毒学的建立、对医学微生物学的发展起了积极的推进作用。由此可见,病毒是发现最晚的、研究最难的、存在未知数最多的微生物,也是当今医学微生物学领域的研究热点。

为了控制微生物感染,欧立希(Ehrlich)于 20 世纪初合成了治疗梅毒的化学药剂——砷凡纳明(编号 606)和新砷凡纳明(编号 914),开创了化学治疗(chemotherapy)的新时期。1935 年,杜马克(Domagk)发现百浪多息(prontosil)可治疗链球菌感染,很快证明这是由于百浪多息在体内转化为磺胺所致,由此开始合成一系列磺胺药物,形成了目前应用的磺胺类抗菌药物。1929 年,英国学者弗莱明(Alexander Fleming)从纯培养平板上污染的青霉菌中发现了青霉素(penicillin),Florey 等将青霉素提纯并于 1940 年成功应用于临床。1944 年,美国瓦克斯曼(Waksman)发现链霉素(streptomycin),接着又发现氯霉素、金霉素、土霉素等,开创了寻找抗生素的黄金时代。物转星移,当年的黄金时代早已不复存在,现在人们把寻找新抗生素的目光转向了极端微生物。

在此时期,医学微生物学还为核酸的生物学作用研究提供了重要资源。1944 年,Avery 等通过著名的肺炎球菌转化实验,证明了使其发生遗传性改变的转化因子是 DNA 而不是蛋白质,这一发现极大地推动了核酸结构与功能的研究。